2

N° 290.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 30 août 1866,

PAR M. VICTOR PEULEVÉ

Né à Rocourt (Aisne),

Ancien interne en médecine et en chirurgie des hôpitaux de Paris,

Lauréat des hôpitaux,

Membre de la Société anatomique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA MÉLANOSE GÉNÉRALISÉE

PARIS

TYPOGRAPHIE HENNUYER ET FILS

RUE DU BOULEVARD, 7

1866

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Doyen, M. WURTZ.

Professeurs. MM.

Anatomie	JARJAVAY.
Physiologie	LONGET.
Physique médicale	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale	WURTZ.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	ANDRAL.
Pathologie médicale	MONNERET. BÉHIER.
Pathologie chirurgicale	GOSSELIN. RICHET.
Anatomie pathologique	CRUVEILHIER.
Histologie	ROBIN.
Opérations et appareils	DENONVILLIERS.
Pharmacologie	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale	TROUSSEAU.
Hygiène	BOUCHARDAT.
Médecine légale	TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couches et des enfants nouveau-nés	PAJOT.
Clinique médicale	BOUILLAUD. PIORRY. GRISOLLE. N. GUILLOT.
Clinique chirurgicale	VELPEAU. LAUGIER. NÉLATON. JOBERT DE LAMBALLE.
Clinique d'accouchements	DEPAUL.

Doyen hon., M. le Baron PAUL DUBOIS.—*Prof. hon.*, MM. CLOQUET et ROSTAN.

Agrégés en exercice.

MM. BUCQUOY. CHARCOT. DESPLATS. DE SEYNES. DOLBEAU. FOURNIER. GUYON.

MM. HOUEL. JACCOUD. JOULIN. LABBÉ (LÉON). LABOULBÈNE. LIÉGEOIS. LEFORT.

MM. LORAIN. LUTZ. NAQUET. PANAS. PARROT.

MM. POTAIN. RACLE. SÉE. TARNIER. VULPIAN.

Agrégés libres chargés de cours complémentaires.

Cours clinique des maladies de la peau	MM. HARDY.
— des maladies des enfants	ROGER.
— des maladies mentales et nerveuses	LASÈGUE.
— des maladies des voies urinaires	VOILLEMIER.

Chef des travaux anatomiques, M. SAPPEY, agrégé hors cadre.

Examinateurs de la thèse.

MM. RICHET, *président*; CRUVEILHIER, DOLBEAU, TARNIER.

M. FORGET, *Secrétaire*.

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE

DE LANDOUZY

A MES PREMIERS MAITRES

DE L'ÉCOLE DE REIMS

A M. LE PROFESSEUR DENONVILLIERS

Inspecteur général de l'enseignement supérieur,
Professeur de médecine opératoire à la Faculté,
Chirurgien de l'hôpital de la Charité,
Membre de l'Académie impériale de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur.

A M. BERGERON,

Médecin de l'hôpital Sainte-Eugénie, membre de l'Académie de médecine,
Officier de la Légion d'honneur.

A LA MÉMOIRE

DE M. DE SAINT-LAURENT.

A M. WOILLEZ,

Médecin de l'hôpital Cochin, chevalier de la Légion d'honneur.

A M. MOREAU (DE TOURS),

Médecin de la Salpêtrière, président de la Société médico-psychologique,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A M. DOLBEAU,

Chirurgien des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Membre de la Société de chirurgie.

Cher maître, permettez-moi de venir vous remercier publiquement de vos savants enseignements; je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi.

A M. CUSCO

Chirurgien de l'hôpital Lariboisière, chevalier de la Légion d'honneur.

Agréez, cher maître, l'expression de toute ma reconnaissance, pour vos excellents conseils, pour la sympathie et l'amitié dont vous m'avez honoré.

A M. OULMONT

Médecin de l'hôpital Lariboisière, chevalier de la Légion d'honneur.

A M. LAUGIER

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté,
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu, membre de l'Académie de médecine,
Officier de la Légion d'honneur.

A M. TILLAUX

Chirurgien des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Membre de la Société de chirurgie.

A M. PÉAN

Chirurgien des hôpitaux.

A M. MAURIAC

Médecin des hôpitaux.

QUE MES AMIS

LECOURTOIS, DAMASCHINO, BOUCHARD ET NICAISE

reçoivent mes remercîments

pour leur empressement et leur généreux concours.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA MÉLANOSE GÉNÉRALISÉE

AVANT-PROPOS

Dans le service de mon excellent maître M. Cusco, chirurgien de l'hôpital Lariboisière, j'ai eu l'occasion d'observer un cas de mélanose généralisée. Les recherches que j'ai faites m'ont amené à faire de cette maladie le sujet de ma thèse, et à étudier surtout une des variétés de la mélanose. Pour arriver à des conclusions précises, il faudrait des observations multipliées; n'en ayant qu'un petit nombre, ce travail ne sera qu'un point de départ pour des études ultérieures.

HISTORIQUE.

L'histoire de la mélanose n'a été tracée d'une manière satisfaisante qu'à partir des recherches de Laennec, Dupuytren, Breschet.

C'est à Laennec qu'on attribue l'honneur d'avoir donné à cette affection le nom qu'elle porte aujourd'hui. On a voulu trouver dans quelques ouvrages, tels que ceux de Rusius[1], de Vegetius Renatus[2], de Celse[3], de Morgagni[4], etc., l'indication de faits se rapportant à cette maladie. Mais, ou bien les textes sont trop vagues pour qu'on puisse admettre leur relation avec la mélanose, ou bien ils concernent l'histoire de crachats noirs qui ne paraissent pas être sous la dépendance de la mélanose. Les faits de Morgagni, de Morton[5], par exemple, ne sont point des cas de mélanose incontestables. Sans vouloir approfondir cette question, où la pratique s'effacerait devant l'érudition, je vais passer en revue les ouvrages dans lesquels sont consignées la plupart des observations de mélanose vraie.

Bonet[6] en rapporte un grand nombre d'exemples, avec l'indication de leur siége très-variable et des affections concomitantes.

[1] Laurentii Rusii Hippiatria. Parisiis, 1531, p. 132.

[2] Vegetii Renati Artis veterinar. libr. Mannhemii, 1784, lib. I, c. xxx.

[3] Corn. Celsi de medicina, lib. VII, c. vi, et lib. V, c. xxviii, 2.

[4] Morgagni de Sed. et causis. Lugduni Bat., 1767, lib. II, epist. xvii, art. 13, p. 53; epist. xxii, art. 21.

[5] Phthisiol., liv. II, c. ii.

[6] Sepulchretum, Genève, 1679.

Dans une dissertation d'Highmore[1] se trouve un fait de tumeur noire, occupant la cavité abdominale et formée d'un tissu tachant les doigts.

Henri[2] expose un cas de mélanose généralisée aux viscères abdominaux.

Lorry[3] décrit un ulcère avec tumeurs et taches noires.

Brugnone[4] observe, en 1781, dans la ville de Chivasso, une maladie à laquelle il donne le nom d'*hémorrhoïdes*. Ce n'est pas autre chose que la mélanose observée si souvent au voisinage de l'anus et de la queue chez les chevaux.

En 1784, les recherches de Latournelle, communiquées à l'Ecole vétérinaire de Lyon en 1809[5], en signalent l'existence. Dans les faits qu'il rapporte, de même que dans ceux de Brugnone, la mélanose s'était rapidement propagée, par suite de l'emploi d'un cheval blanc pour la reproduction.

En 1813, Gohier[6] demande à la chimie l'explication de la maladie qui nous occupe.

Les travaux de Dupuytren[7], de Bayle[8], de Laennec[9], apportent de nouveaux éléments à l'histoire de la mélanose.

[1] Disquisit. corp. hum. anatomica. 1651, p. 73.

[2] De abcessu mesenterii. Halæ, 1712. — Haller, Diss. med. pract., t. III, p. 316.

[3] De melancholia et morb. melancholicis. Lutet. 1765, t. I, p. 325.

[4] Brugnone's Werk von der Zucht der Pferde, etc. Prag, 1790, p. 61.

[5] Gohier, Mém. et observ. sur la chir. et méd. vétérin. Lyon, 1813, t. I, p. 327.

[6] Gohier, mém. cité.

[7] Leçons orales.

[8] Recherches sur la phth. pulmon. Paris, 1810.

[9] Journ. de méd. de Corvisart, t. IX, p. 368. — Traité de l'auscultat. médiate, 2e édit., 1826, t. II, p. 26 et suiv.

A partir de cette époque paraissent de nombreuses recherches sur ce sujet. Citons :

En France : Dupuy, Flandrin, Huzard, Bredin, Girard père et fils, Hurtrel d'Arboval, dont les études se rapportent à la mélanose du cheval; Breschet, Mérat, Nysten, Esquirol, Chomel, Trousseau et Leblanc, Andral, Cazenave, Nat. Guillot, Dezeimeris, Béhier, Laurens (d'Alby), Lebert, Gautret;

En Allemagne : Isenflamm, Jæger, qui l'ont observée sur l'homme et chez les oiseaux; Meckel, Walther, Heusinger, Lorinser, Schmalzius, Savenko, Noack, Albers, Lebert, Virchow, Billroth, Otto Weber;

En Danemark : Viborg;

En Angleterre : Halliday, Cullen et Carswell, Baron, Th. Pawdington.

Signalons encore les articles remarquables contenus dans des ouvrages éminemment classiques, tels que le *Compendium de médecine pratique,* le *Compendium de chirurgie*, le *Traité de pathologie externe* de M. Follin.

L'analyse chimique des productions mélaniques a été entreprise par Thenard, Clarion, Lassaigne, Barruel, Foy, Robin et Verdeil.

PRÉLIMINAIRES

Le nom de *mélanose* a été appliqué à des affections très-nombreuses, différentes par leur origine, par leur évolution et par leurs caractères cliniques, mais présentant comme point de ressemblance ce caractère anatomique : la présence d'un dépôt de matière noire.

Dans tous les cas, si cette matière avait la même structure, si elle présentait les mêmes réactions chimiques, en un mot, si sa nature était toujours identique, il serait, jusqu'à un certain point, logique de réunir tous ces cas dans une même classe, sauf à y introduire des divisions secondaires ; mais il n'en est pas ainsi, et ces productions noires offrent entre elles les caractères les plus disparates, et n'ont de commun que la couleur.

Ce point de contact si restreint pour des maladies si différentes suffit-il pour justifier leur réunion dans une même classe, sous un même nom ? Nous ne le pensons pas ; et si nous considérons combien toutes les affections qu'on a groupées sous le nom de *mélanose* sont différentes, quand on les envisage au point de vue de l'anatomie pathologique, au point de vue de leur marche, de leur gravité et de leurs causes, nous sommes conduit à les séparer et à chercher la base de la classification ailleurs que dans le pigment de couleur noire qui les a fait réunir.

Ainsi, il existe des cas de mélanose dans lesquels on a trouvé des dépôts de simples granules de pigment noir ; dans d'autres cas, au contraire, on a trouvé ce pigment contenu dans des cellules, et marchant parallèlement avec le développement d'éléments hétéromorphes.

On a trouvé encore des dépôts mélaniques qui sont

restés stationnaires pendant l'existence du malade, sans s'accroître et sans donner lieu à d'autres dépôts voisins; puis, par contre, on a vu des masses mélaniques s'étendre, se reproduire si on les enlevait, se généraliser et amener la mort. Il y a donc une différence entre ces maladies mélaniques : l'une est inoffensive, l'autre est meurtrière ; l'une reste localisée ou du moins a peu de tendance à s'étendre, l'autre se généralise rapidement, envahit toute l'économie et amène la mort. Nous laisserons de côté la première espèce pour attirer l'attention sur la seconde, que nous pourrions appeler *mélanose généralisée*, dont la terminaison est toujours fatale. En effet, elle affecte dans son évolution la marche des cancers; elle amène la cachexie, détruit l'organisme par son envahissement progressif, et mérite à cet égard un rang spécial et une histoire séparée au milieu du chaos des mélanoses.

La mélanose généralisée est-elle un cancer? Si l'on attache au mot cancer l'idée d'une maladie qui détériore la constitution, qui amène de l'amaigrissement, le teint jaune, la cachexie, puis, en dernière limite, la mort, il est certain que la variété mélanique que nous décrivons est un cancer (cancer mélané). Si l'on veut y trouver un élément caractéristique, une cellule spéciale, on se trouvera dérouté, car cette cellule remplie de pigment, on la trouve bien dans certains cas, et comme exemple on peut lire l'observation 8 des *Bulletins de la Société anatomique* (voir p. 27). Mais, par contre, elle manque dans d'autres, comme on peut le voir dans l'observation 2, de façon que le caractère histologique est lui-même inconstant. Nous sommes ramené encore à prendre pour base le caractère clinique ; c'est, en un mot, la *malignité* qui justifie la classe spéciale que nous séparons d'une façon bien tranchée de la grande famille des mélanoses.

Causes.

La mélanose ainsi définie, la diathèse mélanique est une maladie assez rare. Cependant on l'a observée non-seulement chez l'homme, mais aussi chez le cheval, où l'on sait que la mélanose localisée est si commune. Noack[1] en cite un exemple frappant dans une dissertation très-complète sur ce sujet.

Les cas sont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse dire rien de certain, eu égard au sexe.

Quant à l'hérédité, elle n'est pas citée chez l'homme; mais, chez le cheval, elle aurait une certaine part dans le développement de cette maladie, d'après Noack.

Presque toutes les observations de mélanose généralisée sont relatives à des adultes ou à des vieillards. D'après Billroth[2], ce serait surtout chez ces derniers que cette affection se montrerait.

Le chapitre de l'étiologie est donc jusqu'ici fort incomplet. Cazenave[3], reproduisant à cet égard la plupart des faits contenus dans la thèse de Noack, s'exprime ainsi : « Rien de plus vague que ce qu'on pourrait dire des causes de la mélanose... Une des premières conditions, c'est une certaine disposition spéciale. Viennent ensuite le tempérament mélancolique, une constitution atrabilaire, toutes les maladies des reins, du foie, de la peau, qui peuvent arrêter la faculté qu'ont les organes de maintenir une

[1] Commentatio veterinario-medica de melanosi cum in hominibus tum in equis obveniente. Lipsiæ, 1826, p. 16.

[2] Handbuch der allgemeinen chirurgischen pathologie und therapie. Berlin, 1866.

[3] Dict. en 30 vol., article Mélanose, p. 352.

juste proportion des éléments en séparant certaines parties phlogistiques; explications admissibles au temps de Lecat, mais qui, pour nous, ne doivent avoir aucune valeur. »

Puis il ajoute : « S'il est vrai que la couleur des poils ait chez les chevaux quelque importance dans l'étude de cette maladie, nous avons vu, par les faits, qu'elle en présentait peu jusqu'ici chez l'homme. »....« Mais n'oublions pas que, pour cette maladie comme surtout pour toutes celles qui paraissent se rattacher à un mouvement général, une diathèse, il faut admettre comme dominant toutes les questions relatives à l'étiologie une disposition particulière insaisissable en elle-même, mais manifeste dans ses effets. »

La contagion et l'inoculation ne sont pas admises[1].

Anatomie pathologique.

La matière mélanique, dans la maladie généralisée dont nous parlons, peut se rencontrer dans tous les organes. Les observations qui suivent démontrent ce fait d'une façon irrécusable. Dans l'observation tirée des *Bulletin de la Société anatomique* surtout, on peut voir que tous les grands systèmes de l'économie sont pris; seul le tissu fibro-cartilagineux a été épargné. Pourquoi cette immunité? C'est ce que nous essayerons d'éclaircir plus loin. Quoi qu'il en soit de ce siége multiple, ces dépôts ne sont pas partout identiques au point de vue de leurs caractères physiques. C'est ainsi que l'on rencontre les quatre formes

[1] Compte rendu des travaux de la Société de Lyon, 1811, Gohier; et Compte rendu des travaux de l'École vétérinaire de Lyon, 1819, par Bredin.

indiquées par Laennec (*loc. cit.*) et reproduites depuis par beaucoup d'auteurs. La division de ces formes n'offre pas une grande importance dans la mélanose généralisée; car ce qui importe, c'est moins la disposition en nappe, en kyste, en bouillie, que le caractère histologique que nous étudierons plus bas. Néanmoins, nous ne pouvons nous dispenser de parler de ces quatre formes classiques, puisqu'elles se montrent simultanément ici.

Formes de la mélanose.

1° Mélanose en masses.

Dans cette forme, la matière mélanique se présente sous l'aspect de tumeurs dont le volume varie d'un petit pois à une orange. Leur forme est généralement peu régulière, se rapprochant de la sphère. Parfois plusieurs d'entre elles sont agglomérées et forment des saillies bosselées. Leur couleur est noire. Leur consistance est très-variable, selon l'époque de leur évolution. C'est ainsi qu'on en trouve dont la résistance est comparable à celle de la truffe; dans d'autres plus avancées, cette consistance n'existe telle qu'à leur périphérie, tandis qu'à mesure qu'on se rapproche du centre, elle devient molle, quelquefois diffluente, parfois même liquide, et il n'est pas rare que sur plusieurs noyaux mélaniques, soit voisins, soit éloignés l'un de l'autre, on puisse suivre ce travail de ramollissement. Il est même difficile, dans certains cas où toute la petite masse est ramollie, de dire si ce dépôt mélanique s'est fait à l'état cru ou à l'état liquide.

Le siége de prédilection de la mélanose en masses est le parenchyme. C'est ainsi qu'on la rencontre dans les poumons, dans le foie, dans le cerveau, dans les ganglions.

C'est surtout dans ces organes que la comparaison avec les truffes lui est applicable.

Quant à la présence d'un kyste circonscrivant le dépôt de matières noires, les auteurs ne s'entendent pas. D'après Laennec[1], ce kyste existerait ; MM. Trousseau et Leblanc[2] sont du même avis. Mais M. Andral rejette son existence, et, d'après lui, ce qu'on a pris pour une enveloppe kystique n'est que l'effet mécanique de la présence de l'épanchement au sein des tissus.

2° Mélanose infiltrée.

Dans cette forme, la matière mélanique se trouve, non plus réunie en masses, mais interposée aux éléments des tissus, que ceux-ci soient normaux ou qu'ils soient de nouvelle formation. D'après M. Cazenave, la matière pigmentaire serait combinée molécule à molécule avec le tissu qui est le siége de l'altération. Mais cette opinion n'est pas partagée par tous les pathologistes. Cette infiltration est très-rare dans les cas de diathèse mélanique, et elle est plus particulière aux formes de mélanose que nous avons éliminées en traçant les limites de notre travail.

Son siége particulier se trouve aussi dans les poumons. Elle vient souvent à la suite d'une inflammation chronique de son tissu, comme le prouve l'observation XXX de Laennec.

3° Mélanose en couches.

Ici la matière mélanique affecte une disposition spéciale. Son épaisseur est peu considérable, mais elle s'étend en nappe, dans une étendue plus ou moins considérable,

[1] Laennec, *loc. cit.*

[2] Trousseau et Leblanc, Archiv. de médecine, t. XVII, 1828.

à la surface des tissus. C'est généralement à la surface des séreuses, du péritoine surtout, qu'on la rencontre, moins fréquemment à la surface des muqueuses.

Dans ce cas, il ne faudrait pas confondre ces dépôts de matière mélanique pure avec des fausses membranes plus ou moins colorées; car celles-ci surviennent à la suite d'inflammation, et n'ont aucun rapport avec la mélanose.

4° Mélanose liquide.

La plupart des cas de mélanose liquide rapportés dans divers ouvrages ne sont que des exemples de sang altéré. Les faits de vraie mélanose, à l'état liquide d'*emblée*, ne sont pas démontrés, et paraissent plutôt se rattacher à la deuxième période des productions mélaniques, offrant d'abord l'état de crudité. On peut voir un exemple de cette évolution dans l'observation ci-dessous.

Ces formes ont peu d'importance, ce nous semble, et il est beaucoup plus intéressant, au point de vue pratique, de s'occuper de leur structure et de leur généralisation.

Examen microscopique.

La matière mélanique, dans le cas de généralisation, se compose, comme élément essentiel, de granules pigmentaires noirs, accumulés dans les tissus.

Le dépôt peut se faire au milieu d'un tissu sain, sans s'accompagner d'aucun autre élément soit homœomorphe, soit hétéromorphe, ou bien se trouver associé à des cellules spéciales, dont le développement se fait parallèlement au sien. Il arrive encore que ces deux éléments s'accompagnent de tissu fibro-plastique qui s'imprègne des particules mélaniques.

Dans le premier cas doit être placée l'observation de

M. Damaschino. En effet, à l'examen microscopique, on n'a trouvé ni cellules, ni fibres spéciales, mais uniquement une accumulation de granules pigmentaires au milieu des tissus. Dans le foie, par exemple, les cellules hépatiques étaient remplies par ce pigment, à l'exclusion de tout autre élément morbide.

Comme exemple des deux dernières espèces, nous citerons l'observation n° 1, dont l'examen microscopique a été fait par notre excellent ami et collègue M. Cornil. Ici ce n'est plus à l'état de granules simples que nous trouvons le pigment, mais inclus dans des cellules qui constituent un élément spécial. De plus, on trouve encore des éléments fibro-plastiques qui s'opposent à ce qu'on méconnaisse ici la nature du cancer.

Ces deux cas sont bien distincts au point de vue histologique, et cependant l'élément mélanique s'est généralisé et a envahi toute l'économie.

Pourquoi donc existe-t-il des cas où la généralisation n'a pas lieu, où ce pigment, dégagé des éléments cellulaires, repullule dans toute l'économie? Pourquoi en existe-t-il d'autres (et ce sont ceux que nous avons éliminés), où ce même produit reste localisé? C'est une question que nous sommes obligé de laisser sans réponse; mais la conclusion de ces faits sera celle-ci : *Que la cellule n'est pas indispensable pour constituer le caractère de malignité de la mélanose.* C'est là une lacune regrettable, qui sera toujours un écueil pour un pronostic assuré dans une mélanose qui débute.

Pour compléter cet examen histologique, ajoutons que l'on a encore trouvé dans les masses mélaniques de la graisse, des sels nombreux, et d'autres éléments pour lesquels nous renvoyons aux mémoires contenant spécialement une étude chimique de la mélanose.

Des études particulières sur ce point ont été faites par l'école allemande. Ces travaux sont trop nombreux pour trouver place dans ce court travail. Nous nous contenterons de citer l'article que M. Billroth a publié dans ses *Eléments de pathologie.*

Tumeurs mélanotiques. — Sarcomes et carcinomes mélanodes [1].

La nature de la diathèse qui donne lieu au développement de la mélanose est tellement semblable à celle des fongosités médullaires, que nous n'aurons pas beaucoup à dire à ce sujet. Le mode du début, la rapidité de l'évolution sont comme dans les fongosités médullaires; seulement la constitution anatomique et la localisation de la maladie offrent quelques particularités. De plus, la mélanose ne s'observe presque jamais chez les enfants; elle est très-rare chez les jeunes gens ; c'est dans la vieillesse qu'elle présente le plus haut degré de fréquence.

Pour ce qui concerne la constitution des tumeurs, elles sont reconnaissables à une couleur brun foncé, sépia ou bleu noir. Cette couleur n'est pas appréciable seulement à la coupe, mais elle apparaît quelquefois à travers la peau. Elle est visible sur la surface des ulcérations; du reste, les mélanoses acquièrent rarement autant de développement que les fongosités médullaires. Elles arrivent rarement aussi à l'ulcération, parce que l'évolution de la maladie est si rapide, que les malades sont entraînés par la rapide apparition d'innombrables tumeurs. En règle générale, ces tumeurs sont de consistance très-molle ; habituellement elles sont nettement limitées, si bien que dans le foie, par exemple, on peut enlever toute la masse

[1] Die allgemeine chirurgische Pathologie und therapie, von Theodor Billroth. Berlin, 1866, p. 738.

avec la pointe d'un scalpel; quelquefois dans la peau, elles sont complétement diffuses, sans limites précises. Elles n'ont pas de tendance à se flétrir, mais elles se ramollissent en une boue graisseuse ; c'est ainsi que, récemment, j'ai fait l'autopsie d'une femme dont le péritoine, l'épiploon et l'intestin semblaient avoir été peints en brun ; seulement, çà et là se trouvaient de petites tumeurs dans ces parties, mais de grosses tumeurs dans le foie et dans les reins. La tumeur primitive avait débuté dans la peau du dos. La durée de toute la maladie avait été de quinze mois; la femme mourut à trente-huit ans. Quelquefois, il arrive aussi que les tumeurs sont en partie blanches, en partie noires ou brunes : alors les tumeurs métastatiques peuvent aussi être mélangées; plus souvent cependant, elles sont purement mélanotiques ou purement médullaires.

L'examen microscopique de ces tumeurs fait reconnaître un tissu sarcomateux ou carcinomateux, plus fréquemment le premier. Dans la plupart des cas, le microscope démontre dans les cellules un pigment finement granuleux, presque toujours de couleur brune ; plus rarement ce pigment existe dans les interstices des faisceaux du tissu conjonctif. Quand on sait que le sang extravasé dans le corps produit du pigment, soit de l'hématoïdine, soit de la mélanine (ce dernier dans les reins et à la suite des fièvres intermittentes dans la rate), alors il vient à la pensée que le pigment des mélanoses peut aussi dériver du sang extravasé. Ce n'est pourtant pas le cas ; du moins on voit clairement du pigment dans les cellules nouvellement formées, absolument comme dans les cellules de la choroïde, par une force spécifique inhérente aux cellules. D'où proviennent les matériaux qui servent à la formation de ce pigment? Cette question n'est pas encore réso-

lue ; peut-être proviennent-ils de la matière colorante du sang. Dans quelques cas, on voit aussi du pigment mélanique dans le sang de ces malades. Il est remarquable que les mélanoses sont presque toujours très-riches en graisse. La métamorphose graisseuse et la formation du pigment trouvent souvent place à la fois dans une même cellule. Il est quelquefois difficile de distinguer l'une de l'autre ; car il n'est pas rare que les gouttelettes graisseuses présentent dans ces cas une couleur jaune ou brune. La graisse peut-elle se transformer en pigment ? M. le docteur Leymann, de Zurich, a, sur mon invitation, examiné chimiquement la matière colorante dans le cas indiqué plus haut. Il y trouva un corps spécial. Les recherches de chimie microscopique montrent que les réactions sont semblables à celles du pigment choroïdien. Le pigment mélanique a aussi une grande analogie avec celui de la sépia ; il est, comme ce dernier, très-résistant et d'une grande stabilité. J'ai coloré, il y a quinze ans, des dessins avec le suc de semblables cancers mélaniques, et la couleur ne s'est pas modifiée. D'après de nouvelles recherches, la matière mélanique doit se retrouver dans les urines. Je n'ai pas encore eu l'occasion de vérifier l'exactitude de cette observation. Dans le cas indiqué, l'urine contenait des cellules pigmentées, mais elles provenaient de tumeurs de la muqueuse vésicale. Quand il y a aussi des mélanoses métastatiques dans la paroi interne du cœur, le pigment renfermé dans le sang peut s'expliquer ; cependant la matière colorante peut aussi passer des tumeurs dans le sang. Voilà ce que nous savons sur l'anatomie de ces curieuses productions. Je dois cependant indiquer ici qu'une formation de pigment peut survenir dans d'autres tumeurs où je ne puis admettre qu'il résulte d'une extravasation sanguine. Il se forme, comme on sait, sur la

peau des taches brunes ou d'un brun noir, nommées taches hépatiques, qui sont souvent élevées et représentent de petits fibromes mous mélanotiques (mélanomes de Virchow). Elles sont généralement bénignes, mais elles peuvent devenir un foyer de développement pour des sarcomes mélaniques infectieux. La localisation des mélanoses est spéciale, différente de celle des fongosités médullaires blanches. Les tumeurs primitives siégent le plus souvent dans la peau, à la fois sur celle des pieds et sur celle des mains. J'ai vu aussi des tumeurs mélaniques primitives dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les ganglions lymphatiques. Elles sont aussi relativement fréquentes dans l'œil. Les tumeurs secondaires peuvent siéger dans toutes les parties du corps. Parmi les organes internes, il est presque de règle que le foie soit atteint. Les reins sont aussi fréquemment le siége de productions métastatiques. Presque toujours ces tumeurs s'observent en grandes masses. Nous avons déjà dit que la maladie mélanique est propre à vieillesse. Sa marche est toujours rapide.

Marche de la maladie.

La mélanose débute généralement par une petite tumeur noire, située sous la peau ou dans son épaisseur. Quelquefois elle se développe sur un nævus; le plus souvent c'est aux extrémités, d'autres fois sur le tronc, comme M. Cazalis en a cité un exemple, ou même à la tête. (*Comptes rendus et Mémoires de la Société de biologie*, 1860.)

Si on enlève cette production, elle ne tarde pas à se reproduire, soit sur place, soit dans les parties voisines. Puis elle se multiplie ; les ganglions de la région s'en-

gorgent, prennent une coloration noire, et bientôt les dépôts commencent à se montrer dans les divers appareils.

Par elles-mêmes, ces tumeurs ne sont pas douloureuses; mais, selon le siége qu'elles occupent, elles amènent, par leur développement, des douleurs de voisinage. Ainsi, lorsqu'elles ont envahi la colonne vertébrale, elles entraînent l'insomnie et d'atroces douleurs, contre lesquelles il est bien difficile de lutter.

Lorsqu'elles ont envahi le tube digestif et ses annexes, elles sont la cause de dyspepsie, de gastralgie, de vomissements, de diarrhée. La nature des déjections n'a cependant alors rien de spécial. On y trouve rarement de la matière mélanique, en sorte que, au point de vue du diagnostic, elles ne fournissent habituellement aucun renseignement.

Les symptômes locaux sont d'ailleurs extrêmement variables, et dépendent du siége des dépôts morbides. Ce qu'il y a de remarquable (fait, du reste, qui n'appartient pas seulement aux tumeurs mélaniques), c'est qu'on a vu de ces masses qui, d'après leur volume, annonçaient un début très-éloigné, se développer dans l'encéphale sans qu'aucun trouble fonctionnel vînt révéler leur présence.

Lorsque ces tumeurs peuvent être explorées, elles donnent, à la palpation, la sensation de masses arrondies, dures dans la première partie de leur évolution, mais fluctuantes, quand la constitution du malade offre assez de résistance pour permettre à la maladie de parcourir la deuxième période. Dans quelques cas de tumeurs superficielles, on a vu survenir l'ulcération avec ses conséquences.

Les symptômes les plus remarquables sont dus, moins à la mélanose elle-même qu'aux accidents de voisinage qu'elle entraîne. C'est ainsi que, lorsque les ganglions

mésentériques sont envahis, il en peut résulter une compression de la veine porte, de la veine cave, qui amène, soit une ascite, soit l'œdème d'un seul ou de deux membres inférieurs.

Lorsque la maladie a envahi une grande partie de l'économie, les fonctions sont troublées dans leur accomplissement, et bientôt apparaissent les signes de la cachexie. Les douleurs rendent le sommeil impossible, les digestions se font mal, l'amaigrissement fait des progrès rapides, le teint prend une couleur cachectique, et le malade tombe dans un marasme qui se termine par la mort.

Le signe essentiel qui permettra d'arriver au diagnostic sera la présence d'une tumeur d'un volume variable et de couleur noire. Par conséquent, pour que le diagnostic puisse être porté, il est nécessaire que la maladie débute à la superficie. Encore sera-t-il fort incomplet ; car aucun caractère, au moment du début, ne permet de dire à coup sûr si la maladie se généralisera ou restera localisée. A supposer même qu'on enlève la tumeur, qu'on en fasse l'examen histologique, on sera encore dans l'incertitude, d'après ce que nous avons dit à l'article *Anatomie pathologique*. Toutefois, si les ganglions des parties voisines s'engorgent, si surtout leur coloration noirâtre se dessine sous la peau, il est très-probable que l'affection se généralisera.

Cette forme de mélanose présente un caractère de gravité dont on trouve l'explication dans sa marche. Sa durée peut être longue, sa marche lente, mais sa terminaison est fatale.

A propos du traitement, les auteurs du *Compendium de médecine pratique* s'expriment ainsi : « L'ignorance où nous sommes de la natureet du mode de formation de la mélanose nous laisse peu de chose à dire du traitement

de cette maladie. » En effet, la marche d'un traitement logique serait de commencer par l'extirpation. Malheureusement elle ne met pas habituellement à l'abri de la récidive, soit sur place, soit sur des points plus ou moins éloignés. On en est donc réduit à instituer un traitement tonique et à recourir aux calmants sous toutes les formes.

OBSERVATIONS.

Observation I.

Mélanose généralisée, par M. Peulevé, interne des hôpitaux [1].

La nommée Cesme Brayer, âgée de trente-six ans, femme de ménage, entre à l'hôpital Lariboisière, dans le service de M. Cusco, le 14 novembre 1864.

La santé habituelle de cette femme est bonne; réglée à dix-huit ans, mariée depuis dix ans, elle n'accuse comme antécédents aucune maladie grave, sinon la syphilis qu'elle aurait contractée il y a douze ans (chancres, adénite, alopécie), et pour laquelle elle a suivi un traitement mercuriel. Elle paraît avoir eu, il y a cinq ans, une angine ulcéreuse ayant amené la chute de la luette dont on ne retrouve plus de trace aujourd'hui.

Il y a trois ans, elle observa sur la plante du pied droit une petite tumeur d'aspect noirâtre occupant le côté externe de la région. A peine de la dimension d'un petit pois d'abord, cette tumeur augmenta lentement en devenant de plus en plus noire, et finit par s'ulcérer. Il y a quinze mois, elle avait la largeur d'une pièce de cent sous; c'est alors qu'un médecin en fit l'ablation et cautérisa la

[1] Bullet. de la Soc. anat. de Paris, 2e sér., t. X, p. 341, ann. 1865.

plaie au fer rouge. La cicatrisation se fit. Il y a six mois environ, la malade vit se développer, au côté interne de la plante du pied, cette fois, une autre tumeur analogue à celle qui avait été enlevée. Elle acquit assez rapidement l'étendue d'une pièce d'un sou, sans former une grande saillie. Sa couleur était noire ; elle a suivi la même marche que la tumeur précédente et s'est ulcérée il y a un mois. Enfin, depuis trois semaines, une autre petite tumeur noire s'est montrée au bord interne du pied, et deux autres petites, à la face interne de la cuisse. Elles sont noires, indolores. Disons enfin que, pendant le développement de ces divers dépôts noirs, la malade a senti une grosseur dans l'aine.

A son entrée, le 14 novembre 1864, cette femme présente : 1° une tumeur plantaire interne, ulcérée ; 2° une petite tumeur non ulcérée sur le bord interne du pied ; 3° deux autres tumeurs encore plus petites, le long de la cuisse ; 4° enfin une tumeur inguinale.

Quelques détails sur chacune d'elles.

L'ulcération de la plante du pied est du diamètre d'une pièce de cinq francs, d'une couleur un peu noirâtre, recouverte par une lamelle cornée, qui étant soulevée laisse à nu une cavité ressemblant à celle d'une petite bourse muqueuse dans laquelle se serait fait un épanchement sanguin. En abstergeant, on aperçoit une surface granuleuse noirâtre, à reflets brillants. Le suintement est très-minime. On cautérise au fer rouge.

Les autres tumeurs siégeant au bord interne du pied et à la face interne de la cuisse offrent les caractères suivants : saillie légère à la surface de la peau, de forme acuminée. Leur volume dépasse à peine celui d'un pois ; mais ce qui les distingue, c'est leur couleur ardoisée, noirâtre au sommet. Leur consistance est dure et rappelle celle du

fibro-cartilage, dont elles offrent l'élasticité. Mobiles avec la peau, elles n'offrent pas de douleurs spontanées, mais seulement quand on les comprime.

Quant à la tumeur inguinale, elle est située au-dessous de l'arcade fémorale et occupe le triangle de Scarpa ; elle est arrondie, du volume d'un gros œuf de poule ; sans changement de couleur à la peau, qui glisse en avant avec quelques difficultés. Profondément, au contraire, la tumeur est fixée par des adhérences solides. Sa surface est assez lisse, mais présente quelques bosselures en dehors. Elle offre une dureté presque ligneuse, peu douloureuse au toucher ; elle est le siége de battements surtout pendant la marche.

La santé générale est assez bonne, pourtant la malade est pâle et un peu amaigrie. La plupart des fonctions s'exécutent bien ; appétit, digestions assez bonnes ; pas de vomissements, pas de diarrhée ; la cavité abdominale, palpée avec soin, ne paraît le siége d'aucune tumeur.

Les fonctions respiratoires sont normales ; pas de toux, pas d'expectoration. La percussion et l'auscultation ne font découvrir aucune lésion ; cœur normal.

La malade accuse quelques étourdissements, des éblouissements passagers ; des tintements d'oreilles, et une légère surdité du côté droit. Jamais d'accidents convulsifs ; les fonctions intellectuelles sont intactes.

Le 29 novembre, on enlève une des petites tumeurs occupant le côté interne du pied, pour en faire l'objet d'un examen dont nous donnerons le résultat plus loin. Malgré l'innocuité apparente de cette minime opération, un érysipèle se déclare, le 13 décembre, autour de cette petite plaie non cicatrisée, et envahit la totalité du membre inférieur. Un fait curieux à signaler, c'est que cet érysipèle, dont la durée a été de trois semaines, s'est borné exac-

tement au membre inférieur droit; il paraît avoir été limité au niveau des ganglions engorgés occupant l'aine. Un abcès se forma au sein de ces ganglions et s'ouvrit spontanément.

La plaie résultant de la petite opération ne se cicatrisa pas et laissa suinter un liquide purulent noirâtre.

Au commencement de 1865, l'érysipèle était guéri, la plaie ganglionnaire fermée.

Vers la fin de février, les dépôts noirs avaient singulièrement augmenté de nombre ; à la jambe gauche surtout, on en voyait quinze à vingt ; plusieurs s'étaient réunis et formaient là une plaque large comme une pièce de cinq francs. La peau de la jambe a pris un aspect luisant, corné, qui ressemble tout à fait à l'ichthyose.

A la cuisse on constate quatorze ou quinze petites tumeurs isolées, de la grosseur d'un pois. — A l'aine, au lieu d'une tumeur, on en constate cinq ou six.

La malade éprouve des douleurs dans tout le membre droit, et elle se plaint de douleurs lancinantes dans toute la colonne vertébrale, douleurs qui empêchent le sommeil. — La santé générale s'altère ; facies amaigri, digestion pénible, quelques vomissements sans caractère.

Fin mars. — Aux signes précédents il s'ajoute des douleurs dans les reins, dans le ventre ; à l'examen de l'abdomen, on peut en effet constater une tumeur intra-abdominale dont la palpation est très-douloureuse pour la malade.

Fin avril. — La respiration est devenue plus pénible ; il s'ajoute de la toux, à la suite de laquelle la malade rend quelques crachats au milieu desquels on trouve quelques points noirs. — Parfois de la dyspnée.—Rien du côté des centres nerveux. Quelques eschares aux fesses et au dos,

vu le long séjour au lit, et le mauvais état général.— Toniques, opium 10 centigrammes.

Mai. — Dès le 15 mai, la malade tombe dans un marasme qui a marché lentement. — Elle prend dans le lit des positions bizarres qu'elle n'ose quitter, à cause de la douleur que le moindre mouvement lui occasionne. — Douleurs spontanées et lancinantes dans toute la région vertébrale, dans l'abdomen, dans le membre droit. — La tumeur abdominale a grossi, les dépôts cruraux et jambiers également. — Pouls petit, à peine sensible. — Dyspnée, toux, expuition noirâtre. — La malade ne veut plus manger. Néanmoins elle parle bien et répond avec intelligence aux questions qu'on lui pose. — Elle ne gâte pas. — Opium à haute dose.

Enfin, le 16 mai, la malade, qui s'est épuisée graduellement, tombe dans un marasme complet, et meurt le lendemain dans le coma, sans avoir présenté aucun accident plus marqué du côté de l'un des grands appareils.

Autopsie. — Les poumons offrent un aspect noir, parsemé de quelques taches rosées, qui sont comme ce qui reste de l'organe sain. A la coupe, on trouve une foule de noyaux disposés dans le parenchyme de l'organe, noyaux dont la forme est très-variable, et qui forment çà et là des chapelets. Le tissu, cependant, n'est pas remplacé par le dépôt ; il est infiltré pour ainsi dire. En beaucoup d'endroits, ces dépôts sont ramollis au centre. Les plèvres ne sont pas indemnes ; on trouve çà et là à leur surface de petites lentilles mélaniques.

Le cœur présente également des dépôts, très-rares mais réels, dans l'épaisseur des ventricules ; ils existent plus abondants sur les oreillettes.

L'examen de l'abdomen donne des résultats encore plus frappants. Et, pour prendre d'abord le tube digestif, on

trouve quelques dépôts dans l'épaisseur des tuniques intestinales ; à l'estomac surtout, ces dépôts sont larges et épais. Mais c'est principalement sur les ganglions mésentériques qu'on les observe. Ils ont envahi toute l'épaisseur de ces ganglions, auxquels ils se sont substitués presque complétement. Leur consistance est dure, sauf au centre où elle est moins résistante. Les annexes du tube digestif ne sont pas épargnés.

Le foie offre douze à quinze de ces dépôts. Aucun n'est encore ramolli. Les uns occupent le centre même de l'organe, ils se rapprochent de la forme sphérique ; les autres, au contraire, atteignent la surface du foie, et là, remarquable analogie avec le squirrhe du foie, ils forment des surfaces dont le centre est évidé : véritable capsule tout à fait semblable aux capsules squirrheuses ; néanmoins les conduits hépatiques sont libres.

La rate est convertie en un véritable kyste contenant une bouillie composée de pulpe splénique ramollie, mélangée intimement et d'une façon à peu près homogène de matière mélanique ramollie.

Le pancréas à la coupe est d'une teinte bistre, ramollie; de ses conduits, les plus petits sont obstrués; le canal central est, au contraire, parfaitement libre, et traverse la masse pancréatique infiltrée de mélanose.

L'appareil génito-urinaire offre des particularités intéressantes.

De chaque côté de l'utérus les ovaires forment une masse du volume du poing, masse bosselée, fluctuante et complétement noire. On peut reconnaître que c'est comme un agglomérat de kystes ovariques de la grosseur d'œufs de pigeon. A la coupe, il s'en écoule un liquide complétement noir, boueux et de teinte bistre. Tous les kystes communiquent ensemble, et on peut faire circuler la boue méla-

nique de l'un à l'autre. Les trompes, les ligaments ronds sont sains et normaux.

Quant à l'utérus, il présente à sa surface externe sept ou huit corps fibreux dont le plus gros a les dimensions d'un œuf de pigeon. L'un de ces corps fibreux, demi-pédiculé du côté du péritoine, présente à sa surface et dans son épaisseur un dépôt de matière mélanique crue, dur et gros comme une aveline, curieuse dégénérescence d'un produit déjà morbide par lui-même.

La surface interne de l'utérus est saine, ainsi que le vagin.

Les reins ne présentent d'autres altérations que deux dépôts, l'un de la grosseur d'une aveline, placé dans la couche corticale, l'autre dans la substance tubulaire. La capsule surrénale droite est saine. Il n'en est pas de même de celle du côté gauche : celle-ci présente un kyste de la grosseur d'une aveline; kyste rempli de matière mélanique en voie de ramollissement ; la partie périphérique de cette masse est crue sur les limites extérieures, demi-molle sur les limites internes et le centre du kyste, complétement ramolli, laisse écouler la matière à la coupe.

Les uretères sont libres.

A la surface interne de la vessie, on voit sept ou huit points noirs de la grosseur d'un pois. Ces dépôts se trouvent placés dans la couche la plus superficielle de la muqueuse, on les soulève facilement, et en les énucléant, on voit qu'ils n'affectent aucun rapport, sinon celui de superposition, avec la couche musculaire.

Si l'on passe à l'examen du cerveau, on voit dans les hémisphères de chaque côté cinq ou six amas dont les dimensions varient d'un pois à une noisette, amas de formes indéterminées et qui pourraient être comparés à des truffes. L'un d'eux occupe une partie du corps strié

du côté droit. Rien n'a fait soupçonner leur existence pendant la vie.

Dans les méninges, on trouve également de ces dépôts sous forme de plaques.

En passant maintenant à l'examen de la peau, on trouve d'abord des dépôts de récidive dans l'épaisseur de la peau de la plante du pied. Toute la peau des membres inférieurs, surtout à droite, en présente, ici sous forme d'amas, là sous forme de dépôt lenticulaire. La peau a perdu tout son lustre; elle est écailleuse, squammeuse. Le système lymphatique présente, surtout à l'aine droite, un envahissement complet de la masse ganglionnaire. Les ganglions ont décuplé de volume, se sont agglomérés et forment une masse de la grosseur d'un œuf de poule. Néanmoins chacun d'eux à la coupe est séparable ; on reconnaît la coque fibreuse renfermant la matière mélanique à l'état de crudité.

Les muscles de la vie de relation sont généralement sains, très-amaigris. Quant au système osseux, il est complétement envahi. Toutes les vertèbres sans exception présentent à la coupe un aspect noir; leur tissu est raréfié, ramolli, friable. Les disques intervertébraux conservent cependant leur aspect blanc.

Dans la voûte crânienne, on voit cinq ou six dépôts infiltrés dans le tissu osseux.

Le fémur du côté droit, qui est enlevé, présente dans tout son canal une matière fluide, noire, boueuse ; le tissu est fongueux en cinq ou six points, surtout au col; il présente la même altération que les corps vertébraux ; quant au tissu compacte, vers le tiers supérieur de l'os, il est tellement raréfié et ramolli, qu'il suffit de faire passer un jet d'eau un peu vigoureux pour déterminer une perforation complète.

La couche compacte a d'ailleurs beaucoup diminué d'épaisseur. Les cartilages articulaires sont sains; les autres parties du squelette n'ont pas été examinées, les systèmes artériel et veineux sont sains; on sait d'ailleurs qu'il n'y a eu aucune trace d'œdème pendant la vie.

Nous avons donc ici un exemple de diathèse mélanique généralisée. Mélanose de la peau, du tissu cellulaire, des appareils respiratoire, circulatoire, digestif, génito-urinaire, osseux et musculaire; seul, le système fibro-cartilagineux a été exempt, mais on sait qu'il est peu vasculaire.

Examen microscopique fait par M. Cornil.

Le 29 novembre 1864, M. Cusco enleva deux petites tumeurs cutanées de la grosseur d'un petit pois, au niveau desquelles la surface de la peau était soulevée et brune. Ces petites tumeurs, de coloration sépia foncée, étaient assez dures, à coupe lisse et plane. En les raclant légèrement, on obtient un peu de suc laiteux, ténu. Ce liquide, examiné au microscope immédiatement après l'ablation des tumeurs, était blanchâtre, et non coloré en brun, comme les parties d'où il provenait. Il contenait des éléments épithéliaux, noyaux et cellules, qui, avec un grossissement de 600 diamètres (obj. 9 à immersion de Hartnach, oc. 3), présentaient les caractères suivants : Les noyaux, libres ou contenus dans une cellule, étaient ovoïdes, ordinairement deux fois plus longs que larges, et contenaient un, deux ou même trois nucléoles volumineux. Ces noyaux mesuraient en longueur 0,009; en largeur, 0,005; ils possédaient une membrane d'enveloppe à double contour et un contenu granuleux. Les nucléoles étaient arrondis ou ovoïdes; nous avons vu deux nucléoles en train de se désunir, et réunis encore par une

portion rétrécie (en sablier). Quelques noyaux étaient étranglés par leur milieu.

Les noyaux libres étaient plus nombreux que ceux renfermés dans des cellules. Ces cellules, irrégulièrement arrondies, ovalaires ou en raquette, contenaient un ou plusieurs noyaux. Elles étaient composées d'une substance finement granuleuse, et leur limitation était constituée par une ligne peu ombrée, à un seul contour. Dans ces cellules existaient souvent de petites cavités arrondies ou ovalaires, plus petites que les noyaux, cavités claires et bien apparentes, parce que la matière amorphe, finement granuleuse, de la cellule s'arrêtait autour d'elles et n'existait plus à leur niveau. Ces mêmes petites cavités claires et transparentes, ne contenant pas de granulations, étaient le plus souvent au contact des noyaux dont elles paraissaient provenir.

Après que la pièce eut séjourné quelques jours dans l'acide chromique, nous avons fait des coupes perpendiculaires à la surface cutanée, comprenant à la fois la peau et les petites tumeurs mélaniques situées dans le tissu sous-dermique. La peau était normale ; ses couches épidermique et papillaire, ses glandes, n'avaient subi aucun changement. Au pourtour des tumeurs mélaniques, les vésicules adipeuses montraient une multiplication très-évidente des noyaux de tissu conjonctif.

Les parties noires elles-mêmes montraient sur ces coupes une texture formée de faisceaux de fibres élastiques et lamineuses entre-croisées, très-abondantes et serrées, entre lesquelles existaient les noyaux et les cellules que nous venons de décrire. Ces éléments étaient ou bien isolés, un seul noyau, une seule cellule étant logée dans une petite cavité distincte, ou bien réunis au contact les uns des autres, dans une cavité alvéolaire un peu plus grande. Ces

alvéoles, dont les bords étaient formés de fibres lamineuses et élastiques, mesuraient de 0,010 à 0,050 dans leur plus grand diamètre.

C'est le plus souvent dans les cloisons mêmes, autour des noyaux de tissu conjonctif, autour des capillaires de la partie dégénérée, que se trouvaient les granulations pigmentaires brunes qui donnaient à ces petites masses leur coloration particulière. Très-rarement les cellules épithéliales, et plus rarement encore les noyaux, présentaient dans leur intérieur ce pigment coloré.

En résumé, ces tumeurs mélaniques possèdent la structure du squirrhe, tandis que le plus souvent les tumeurs mélaniques appartiennent aux fibro-plastiques.

Extrait du rapport de M. Cornil sur l'observation précédente.

Examen microscopique après la mort.

Ovaires.— Les masses mélaniques de l'ovaire siégeaient en différents points : d'abord il y avait, à la surface de l'ovaire, par places, des fausses membranes infiltrées de pigment noir et assez minces. Ces fausses membranes étaient constituées par du tissu conjonctif, dans lequel existaient des noyaux plus ou moins volumineux et des corpuscules noirs.

De plus, la surface des ovaires présentait des granulations saillantes, hémisphériques, marronnées, de volume variable depuis la grosseur d'un grain de millet jusqu'à celle d'une noix et même plus. Plusieurs des plus petites de ces tumeurs étaient superficielles ; les plus grosses, au contraire, partaient de la trame de l'ovaire, et, dans leur saillie, elles soulevaient la membrane fibro-musculaire de l'ovaire.

Ces grosses masses marronnées étaient molles, faciles à

écraser; elles donnaient un suc noir qui tachait les doigts, et qu'on ne peut comparer mieux qu'au liquide noir des hémorrhagies intestinales (*melœna*).

Les éléments de ce liquide, examinés au microscope, ont montré des noyaux prédominants, ovoïdes, de 9 millièmes en longueur sur 6 millièmes en largeur, pourvus d'un nucléole brillant; des cellules sphériques ou irrégulières contenant un ou plusieurs noyaux; des cellules allongées, fusiformes, en petite quantité. Ces éléments étaient presque tous plus ou moins chargés de pigment noir; les noyaux libres étaient souvent tout à fait transparents; mais les cellules étaient toutes plus ou moins recouvertes de granulations couleur bistre qui tantôt laissaient encore reconnaître le noyau plus clair que le reste de la cellule, tantôt le masquaient complétement, en sorte que cellule et noyau étaient transformés en une grosse masse noire atteignant jusqu'à 18 millièmes. Ces éléments étaient libres au milieu d'un liquide chargé des mêmes granulations pigmentaires.

Après le premier examen, j'en fis d'autres à l'aide de coupes comprenant les couches superficielles de l'ovaire, sa membrane fibreuse et les tumeurs mélaniques, sur des pièces durcies par l'acide chromique ou par la dessiccation. Par ces moyens, nous avons vu que les fausses membranes de la surface péritonéale de l'ovaire avaient une disposition fasciculée perpendiculaire à la surface même de l'ovaire, et que leurs vaisseaux, partis de ceux de la tumeur fibreuse ovarienne, étaient très-nombreux et entourés de noyaux chargés de pigment; que la tunique fibreuse, composée de tissus fibreux et musculaire, présentait des lignes ou places pigmentées; que ce pigment était déposé ou bien simplement autour des éléments normaux, ou bien au milieu de gros noyaux ovoïdes, sem-

blables à ceux du suc mélanique; enfin, que les coupes des grosses masses du tissu morbide n'avaient nulle part une trame bien nette de tissu conjonctif, et possédaient seulement des vaisseaux; ce qui explique leur friabilité.

Sur toutes les préparations, les vaisseaux sanguins des parties examinées, quel que fût le degré de leur altération, étaient distendus et remplis de globules rouges.

Reins. — Les reins, dont la structure est facile et bien connue, nous offraient un bon exemple pour étudier le siége des granulations mélaniques et leurs rapports avec les éléments normaux. Ces organes étaient farcis de granulations noires plus ou moins volumineuses, dont nous avons fait des coupes fines, surtout dans la substance corticale. Sur ces préparations, on voyait que les cloisons fibreuses du rein, entre lesquelles passent, comme on le sait, les tubes urinifères, étaient colorées en brun et en noir par le dépôt de pigment. Il n'y en avait ni dans l'intérieur des tubes urinifères eux-mêmes, ni dans les glomérules de Malpighi, de telle sorte qu'à un faible grossissement, ces éléments, tubes et glomérules, avaient leur transparence normale, tandis que les cloisons fibreuses qui les entourent et qui servent de support au système capillaire rénal avaient une couleur sépia ou noire.

Ces cloisons, examinées à un fort grossissement (200 diamètres) se continuaient directement des parties saines aux parties malades et à la périphérie des îlots mélaniques; elles se remplissaient de granulations pigmentaires déposées autour des éléments normaux du tissu lamineux et des corpuscules, puis elles s'épaississaient par la production nouvelle de noyaux ovoïdes volumineux dans leur intérieur. Ces noyaux eux-mêmes se chargeaient de granulations pigmentées, et dans les parties les plus

noires on observait de gros corpuscules ovoïdes ou arrondis, entièrement noirs.

Cet examen anatomique des îlots noirs du rein nous a bien démontré que ce n'étaient pas des productions entièrement nouvelles, mais seulement un dépôt de pigment et une hypergénèse de noyaux et de cellules dans une partie constituante du rein, dans ses cloisons. Un des îlots noirs correspondait à une portion du rein lui-même ainsi altéré. Il résulte aussi de cette étude que le dépôt de pigment et l'hypergénèse des noyaux se sont faits uniquement autour des vaisseaux capillaires du tissu rénal.

Notre excellent collègue M. Ranvier a fait l'examen microscopique des os malades. La matière noire siégeait principalement dans les cavités médullaires des os courts et des os longs, et dans les canaux de Havers. Elle était, comme partout, riche en noyaux ovoïdes volumineux de nouvelle formation ; il y avait aussi des médullocèles colorés en brun par le pigment ; les granulations pigmentées existaient en grande abondance dans les cavités médullaires et les canauxde Havers qui sont, comme on sait, le siége exclusif des vaisseaux sanguins.

En résumant les principales données de cet examen anatomique, nous voyons que les granulations pigmentaires étaient déposées, soit dans les tissus normaux comme une infiltration simple, soit dans les noyaux et cellules de nouvelle formation. L'extension des tumeurs se faisait à leur périphérie, par une infiltration simple bientôt suivie de la genèse de noyaux volumineux. Le dépôt de pigment, la genèse des noyaux avaient lieu dans le tissu conjonctif qui entoure les vaisseaux capillaires.

Quant à la nature histologique des tumeurs elles-mêmes, nous devons la chercher dans la forme des noyaux et cellules, ainsi que dans leurs rapports entre eux et avec

la trame de ces tumeurs ; or, les éléments cellulaires sont dans ce cas de gros noyaux ovoïdes d'épithélium, ou des cellules sphériques et rarement des cellules fusiformes; ces éléments, plus ou moins infiltrés de pigment, sont libres au milieu d'un liquide également pigmenté. Quant à la trame des tumeurs, elle est uniquement formée par celle de l'organe où elles se sont développées, et par des vaisseaux ; ce dernier caractère les sépare du carcinome commun, qui est spécifié par une trame de tissu conjonctif de nouvelle formation. De telle sorte que ce cas de mélanose serait rangé dans la classe des tumeurs épithéliales, appelées sarcome par les auteurs allemands. Le sarcome est caractérisé, d'après ces auteurs, par l'absence d'une trame de tissu conjonctif, et il comprend entre autres variétés les tumeurs fibro-plastiques et embryo-plastiques, à myéloplaxes, et à médullocèles de Lebert et Robin.

Le cas rapporté par M. Peulevé soulève plusieurs questions importantes que je dois poser devant vous, sinon les résoudre. Ce qui nous frappe d'abord dans la relation de l'observation et de la nécropsie, c'est la marche rapide de la maladie, c'est la généralisation portée à un degré tel que tous les organes sont atteints, à la seule exception des tissus tendineux, élastiques, cartilagineux et musculaire. Cette extrême gravité des tumeurs mélaniques est la règle, et si nous n'avons pas plus souvent occasion de l'observer à ce point, c'est que la tumeur primitive, souvent mortelle par elle-même, ne donne pas à la maladie le temps de se généraliser. Tous les auteurs qui ont traité du cancer mélanique depuis Laennec qui l'a le premier décrit complétement sous le nom de mélanose accidentelle, Boyer, notre savant président, M. Cruveilhier, Muller, Lebert, Follin, etc., ont insisté avec juste raison sur la marche rapide de cette va-

riété et sur la multiplicité des dépôts secondaires auxquels elle donne lieu. En prenant le mot de *cancer* dans son acception clinique de tumeur à marche progressive fatale, à récidive et à généralisation, aucune ne mérite mieux qu'elle de porter ce nom. Et cependant, si nous consultons les livres récents d'anatomie pathologique et les observations particulières de mélanose où cette production morbide est étudiée à l'aide du microscope, nous pourrons nous assurer que presque toujours son tissu est formé d'éléments fibro-plastiques ou embryo-plastiques. Tous les auteurs sont unanimes sur ce point. Ainsi, Virchow, qui résume dans son livre sur les tumeurs (t. II, 1864), les travaux les plus récents sur le mélanome, en admet trois variétés : le mélanome simple, le mélano-sarcome, et le mélano-carcinome; c'est le mélano-sarcome ou sarcome mélanique qui est le plus commun ; mais il se mélange souvent, suivant lui, avec le mélanome simple et le carcinome mélanique.

Pour moi, qui n'ai pas une grande expérience personnelle sur ce sujet, sur quatre tumeurs mélaniques que j'ai examinées au microscope, j'en ai trouvé trois formées exclusivement de cellules fusiformes ou fibro-plastiques. De ces trois tumeurs, l'une avait pris son origine au fond de l'œil (fait appartenant à M. Broca, 1865), une seconde siégeait dans les ganglions sous-maxillaires (fait publié par M. Demarquay, *Gazette des hôpitaux*, 1864), et le troisième fait est relatif à des tumeurs mélaniques multiples de tous les organes, observées récemment dans le service de M. le professeur Grisolle, à l'Hôtel-Dieu.

Ainsi, voilà des tumeurs dont le tissu est fibro-plastique ou embryo-plastique, et ce sont les plus graves, celles qui récidivent et se généralisent le plus facilement. On ne peut pas trouver un exemple qui prouve mieux la mali-

gnité des tumeurs fibro-plastiques dans certains cas, et qui montre qu'on ne doit pas les distraire du groupe des tumeurs appelées *cancers* par les cliniciens, si toutefois on peut conserver un mot qui n'a aucune valeur au point de vue anatomique.

Une autre question se présente : d'où vient la coloration noire de la mélanose, quelle est son origine et sa signification ? Remarquons d'abord que les tumeurs mélaniques prennent toujours leur point de départ dans les parties où il existe des éléments cellulaires aptes à fixer du pigment noir. Aussi les voit-on se développer primitivement dans la choroïde et le fond de l'œil, dans la pie-mère dont les cellules épithéliales sont habituellement pigmentées, dans le derme, etc. Il n'y a rien d'extraordinaire à ce que ces tumeurs primitives aient la propriété de se colorer par du pigment, comme les tissus où elles prennent naissance. Mais comment expliquer que toujours les tumeurs secondaires soient également colorées? (*Journal de physiologie de Magendie*, 1821.) Breschet a avancé, avec juste raison, ce nous semble, que la matière colorante n'était autre chose alors que du sang métamorphosé. Il est très-probable, en effet, que le pigment noir est une métamorphose de la matière colorante du sang, exactement semblable à celle que nous voyons souvent se produire sur les ecchymoses des muqueuses, et qui donne la coloration ardoisée bien connue de l'estomac et de l'intestin. Les cellules pavimenteuses du poumon, dans les infarctus hémoptoïques de cet organe, nous permettent de voir toutes les nuances du pigment sanguin dans leur intérieur, depuis la coloration jaune et rouge jusqu'à la couleur noire. Rappelons aussi que, dans les détails anatomiques du cas que nous venons de relater, nous avons toujours vu les parties colorées en brun juxtaposées aux vaisseaux capillaires, et

que toujours les îlots mélaniques étaient très-riches en vaisseaux.

Aussi pouvons-nous caractériser ces tumeurs mélaniques en disant qu'à une formation exagérée de cellules épithéliales, s'ajoutent un développement considérable de vaisseaux et des épanchements dans les cellules de la matière colorante du sang qui se transforme rapidement en pigment noir.

Y a-t-il une altération spéciale du sang dans ces cas, une véritable dyscrasie en vertu de laquelle le sang contiendrait une matière colorante particulière? Cela paraîtrait résulter des recherches de Eiselt[1], qui a observé que les urines des malades se coloraient alors en brun et en noir, par l'action de l'air ou de l'acide nitrique. C'est là un point qui demande des observations nouvelles; car, ainsi que le fait observer Virchow[2], l'altération du sang pourrait résulter simplement d'îlots mélaniques dans le foie, et nous ajouterons que les urines peuvent d'autant mieux être colorées, que les reins ou la vessie sont quelquefois malades, ainsi que le prouve l'observation de M. Peulevé. Quoi qu'il en soit, cette coloration particulière des urines pourrait être un excellent signe diagnostique des tumeurs mélaniques internes.

[1] Prager Vierteljahrschrift, 1861, t. LXX, p. 107, et t. LXXVI, p. 46, 1862.

[2] Die Krankhaften Geschwulste, t. II, p. 276, 1864.

Observation II.

Cancroïde mélanique de la verge. — Cautérisations. — Excisions. — Repullulation sur place et dans les ganglions inguinaux.—Ablation de deux ganglions mélaniques.— Généralisation des tumeurs mélaniques. — Cachexie. — Mort. — Autopsie. — Tumeurs mélaniques de la peau, des ganglions, des viscères et des os.

Montchablon (François), âgé de vingt-quatre ans, terrassier, entré le 14 janvier 1862 à l'hôpital Saint-Louis, salle Saint-Augustin, n° 8 (service de M. le professeur Denonvilliers).

Cet homme, robuste et d'une bonne santé antérieure, est à Paris depuis cinq mois seulement. Ses parents sont bien portants ; aucun membre de sa famille n'a été atteint d'affections cancéreuses. Depuis un an environ, le malade a remarqué au niveau du gland, près du méat, une petite tache d'un noir bleuâtre, de la dimension d'une lentille, qui s'est développée assez vite, et qui, un mois après le début, avait acquis le volume d'un gros pois, et gênait notablement la miction. Un médecin, consulté à ce moment, conseilla et pratiqua l'excision de la tumeur ; une hémorrhagie assez considérable s'ensuivit, et fut arrêtée par une cautérisation au fer rouge. Cette opération, faite un mois après le début du mal, ne fut pas heureuse ; quinze jours plus tard, la tumeur s'était partiellement reproduite, et occupait déjà le tiers du gland ; la miction était de nouveau gênée ; le malade n'accusait aucune douleur, et l'état général était excellent. Une nouvelle opération fut pratiquée ; cette fois, la plus grande partie du gland fut enlevée avec le bistouri ; et le fer rouge, appliqué à plusieurs reprises, produisit une escarre assez

[1] Observation due à l'obligeance de mon excellent collègue et ami Damaschino.

profonde qui tomba huit jours après. Une semaine plus tard, la plaie était cicatrisée et le malade semblait guéri.

Un mois et demi après cette dernière opération, alors que la verge était parfaitement guérie, le malade se plaignit de quelques douleurs ou mieux d'une pesanteur au niveau de l'aine droite ; quelques jours plus tard, on constatait en ce point l'existence d'une tumeur ganglionnaire. Une nouvelle opération fut faite, et permit d'enlever deux ganglions dégénérés, de couleur noire, au dire du malade, et du volume d'une noix. La plaie résultant de cette extirpation se cicatrisa lentement, mais complétement, et pendant deux mois, le malade put se croire guéri.

La repullulation se fit d'abord à la région inguinale ; des bosselures mélaniques apparurent en plusieurs points, et leur dissémination, non-seulement dans les ganglions de l'aine, mais encore dans l'épaisseur de la peau, ne permit plus de les attaquer. Quelques semaines plus tard, de petits points noirâtres se montrèrent au niveau de la verge, et les ganglions inguinaux du côté gauche se tuméfièrent à leur tour. A partir de ce moment, le malade ne fit plus aucun traitement ; les tumeurs augmentant de volume, il se décida à entrer à l'hôpital.

A son entrée (14 janvier), on constate l'état suivant : il reste à peine quelques vestiges du gland, et à sa place, on trouve une cicatrice radiée, blanchâtre, aboutissant à un méat urinaire rétréci, admettant avec peine l'extrémité d'un stylet de trousse; des petites taches noirâtres, au nombre d'une dizaine environ, existent au niveau de la cicatrice et sur le prépuce ; elles ne s'étendent pas au fourreau de la verge. La dimension de ces taches varie depuis celle d'un grain de millet jusqu'à celle d'une lentille; légèrement saillantes au-dessus de la peau, elles font

corps avec le derme et donnent la sensation d'une petite masse un peu élastique; leur couleur rappelle parfaitement celle des grains de poudre incrustés dans la peau; aussi est-elle plutôt d'un noir bleuâtre que d'une teinte brune, ce qui tient probablement à l'abondance de la matière pigmentaire qu'elles contiennent.

La région inguinale droite est tuméfiée; on constate la présence d'une véritable tumeur qui mesure verticalement 11 centimètres, et qui s'étend transversalement à presque toute la région (13 centimètres de longueur pour cette ligne horizontale.) Cette masse morbide est irrégulière, bosselée; la peau est déprimée à son centre, et offre à ce niveau une surface gaufrée, résultant de l'opération pratiquée il y a huit mois. La transparence des téguments permet d'apercevoir en certains points la couleur noirâtre de la masse mélanique. La densité de cette tumeur est très-variable; quelques bosselures sont résistantes, élastiques; d'autres ont une consistance mollasse, et présentent même à la pression une sensation de diffluence qui pourrait faire croire à une fausse fluctuation. La tumeur qui fait corps avec les téguments n'est pas mobile sur les tissus profonds; il est impossible de lui faire exécuter le moindre mouvement de latéralité. La peau est amincie sur quelques points, et notamment au niveau des bosselures ramollies. Au pourtour de la tumeur, il existe quelques taches mélaniques d'apparence semblable à celles de la verge. En aucun point il n'existe d'ulcération.

Le malade se plaint de quelques douleurs siégeant à l'aine droite, et se propageant par instants dans la direction du genou; leur durée est très-courte, leur caractère lancinant bien marqué. La verge paraît actuellement indolente, sauf, comme nous le verrons, au moment de la

miction. Depuis une quinzaine de jours, des douleurs très-légères, mais offrant le même caractère lancinant, se montrent au niveau de l'aine gauche, au niveau du sternum, et aussi de la jambe droite; elles sont également en rapport avec le développement de tumeurs en ces points.

A l'aine gauche, il existe deux petites masses du volume d'une noix, de consistance élastique, parfaitement mobiles sur les tissus profonds, roulant sous la peau et un peu douloureuses à la pression. Leur siége dans la région occupée par les ganglions lymphatiques des organes génitaux, leur mobilité sous la peau, rendent probable leur nature ganglionnaire.

La tumeur sternale siége un peu au-dessus de la partie inférieure de l'os, à un pouce environ de l'appendice xiphoïde, et sa saillie n'est pas très-considérable; plus élevée à son centre que sur ses bords, elle a des limites diffuses et fait corps avec le sternum. Quant aux douleurs de la jambe, lesquelles siégent surtout au niveau de la tête du tibia, on ne peut les expliquer par la présence des masses morbides; le genou correspondant semble cependant augmenté de volume.

L'état général du malade est assez satisfaisant; l'appétit est normal; la digestion se fait bien; les poumons n'offrent aucun symptôme morbide; la fonction urinaire est seule troublée à cause du rétrécissement du méat, qui gêne la miction, la rend un peu plus fréquente, et occasionne des picotements douloureux.

Pendant le mois de janvier, il ne survient aucun changement appréciable dans l'état des diverses masses morbides; on pourrait presque supposer qu'elles sont stationnaires, n'était l'aggravation des douleurs du genou et du sternum. L'état général est aussi moins satisfaisant; le malade mange un peu moins et commence à pâlir. —

(Traitement tonique; vin de quinquina; potion avec extrait de quinquina, 2 grammes; sirop d'iodure de fer.)

Le mois suivant, les tumeurs, et notamment celle du sternum, recommencent à augmenter de volume. Dans les premiers jours d'avril, il existe à la région sternale une masse régulièrement arrondie, du volume d'une demi-orange, ramollie à son centre, et d'une teinte bleuâtre à ce niveau. La région inguinale est tuméfiée, bosselée; de nombreuses taches noires se développent alentour. A la tubérosité interne du tibia gauche, il s'est formé une tumeur nouvelle qui mesure 3 centimètres de long.

Le 3 avril, la tumeur inguinale s'ulcère et donne issue à un écoulement sanguinolent, teinté de matière mélanique, et qui imbibe fortement les linges à pansement, en leur communiquant une couleur noirâtre. En même temps, l'état général empire chaque jour; le malade perd ses forces et commence à maigrir; la pâleur du visage augmente; la peau prend une teinte terreuse, mais non jaunâtre. Il se développe, dans les derniers jours d'avril, de l'œdème malléolaire; la diarrhée colliquative s'établit, et le malade succombe le 4 mai 1862, après quatre mois de séjour à l'hôpital et seize mois de maladie.

Autopsie. — Les diverses tumeurs occupent une étendue beaucoup plus considérable qu'on n'aurait pu le penser d'après l'examen du malade. Celle de la région inguinale droite est formée de plusieurs masses d'un noir foncé, avec quelques traînées noires foncées rappelant l'aspect de la truffe; leur consistance est assez molle; l'une d'elles est en partie détruite par l'ulcération. A gauche, les ganglions lymphatiques sont tous mélaniques, même ceux dont les dimensions paraissent normales.

La tumeur sternale a perforé l'os de part en part, et fait une saillie notable dans le médiastin antérieur; une

section verticale de l'os fait voir, en divers points, des masses analogues, mais plus petites, variant du volume d'un pois à celui d'une petite noisette ; leur consistance est d'autant moindre qu'elles sont plus volumineuses.

La tête du tibia est entièrement détruite par une masse analogue, de couleur noire, et qui est entourée seulement par la couche compacte de l'os. Vers son centre, on retrouve encore quelques cloisons du tissu spongieux.

Les taches noirâtres de la peau correspondant aux tumeurs, ainsi que celles du gland et du prépuce, sont développées dans l'épaisseur des couches superficielles du derme et font une légère saillie à sa surface.

Les divers viscères ont conservé leurs dimensions normales, et cependant ils sont tous parsemés de tumeurs mélaniques. Celles-ci sont surtout abondantes et volumineuses dans le foie et la rate. Dans le premier de ces organes, elles forment de petites masses dont le volume atteint en certains points 2, 3 et même 4 centimètres. Ces grosses tumeurs sont un peu saillantes, et forment de petites bosselures : les masses d'un moindre volume ne font guère saillie, et les plus petites affectent simplement l'apparence d'une tache noirâtre, semblable à une lentille.

Le pancréas seul est augmenté de volume, surtout au niveau de sa queue, laquelle offre à son centre une tumeur mélanique du volume d'une grosse noix.

Les reins, de volume normal, offrent à leur surface seulement quelques petites tumeurs peu saillantes, qui ne dépassent guère la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Les poumons sont, eux aussi, peu malades ; le lobe supérieur droit et le lobe inférieur gauche offrent cependant des tumeurs assez volumineuses (de la grosseur d'une noisette).

Examen microscopique. — Les diverses tumeurs sont en partie constituées par de la matière mélanique sous forme de granulations, dont les plus nombreuses sont de dimension moléculaire; d'autres mesurent $0^{mm},002$ à $0^{mm},003$; d'autres enfin, beaucoup plus rares (elles existent principalement dans la tumeur de l'aine), mesurent de 8 à 10 millièmes. Ces dernières sont ovoïdes ou irrégulièrement arrondies; quelques-unes sont anguleuses.

La plupart de ces granulations sont contenues dans les éléments cellulaires des tissus, dont l'amas constitue la plus grande partie des tumeurs mélaniques. Cette accumulation d'éléments cellulaires est constituée pour les tumeurs hépatiques par les cellules de la glande, cellules dont la forme est peu changée et qui sont devenues sphériques. Les tumeurs osseuses sont formées par l'accumulation des granulations pigmentaires dans l'intérieur des éléments de la moelle (myéloplaxes et surtout médullocèles des deux variétés). Enfin, les taches cutanées sont formées par des cellules épithéliales gonflées par ces mêmes granulations.

Observation III.

Tumeurs mélaniques multiples; mélanose ayant envahi la plupart du système organique, par MM. Lancereaux et Dubreuil, internes des hôpitaux [1].

Perréal (Jean-Baptiste), cordier, âgé de cinquante et un ans, né à Paris, entré à la Pitié, service de M. Maisonneuve, salle Saint-Louis, n° 19.

Le malade portait à la partie interne du talon gauche

[1] Comptes rendus des séances de la Société de biologie, t. II, sér. 3, p. 111, année 1860.

une tumeur noire, peu saillante au-dessus du niveau des téguments, et survenue dans les circonstances suivantes :

Un clou de sa chaussure l'avait blessé. La cicatrisation avait d'abord paru se faire, mais un peu plus tard une petite tumeur noire s'était manifestée au même endroit. Elle avait persisté et, vers le mois de janvier 1860, elle avait atteint la grosseur d'une noisette.

A la fin de février, le malade s'adressa à M. Laffore, médecin des Quinze-Vingts, qui vit qu'il avait affaire à une petite tumeur mélanique. Il la toucha successivement avec la pierre infernale, avec le perchlorure de fer. Les douleurs étaient modérées et Perréal put continuer son travail jusqu'au milieu du mois de mars.

A cette époque, un engorgement ganglionnaire se manifesta dans la région inguinale, au niveau de l'embouchure de la saphène. Il a persisté et s'est accru depuis.

Plusieurs fois de petites hémorrhagies avaient eu lieu à la surface de l'ulcère.

Rien de relatif à la diathèse cancéreuse dans les antécédents.

A l'entrée du malade à l'hôpital, nous avons constaté à la partie interne du talon gauche la présence d'une tumeur ayant à peu près les dimensions d'une noix ; la circonférence était indurée ; la tumeur présentait à sa surface une coloration noirâtre que nous crûmes être l'effet de quelque cautérisation.

Dans la région inguinale du même côté, existait l'engorgement ganglionnaire déjà signalé ; en déprimant les parties molles au niveau de l'arcade de Fallope, on sentait plusieurs autres ganglions également engorgés. M. Maisonneuve diagnostiqua une affection cancéreuse et circonscrivit la tumeur avec des flèches caustiques.

Au bout de huit jours, l'escarre se détacha ; la plaie

marchait vers la cicatrisation, lorsque survinrent les phénomènes suivants :

Vers le 30 mai, on remarqua qu'il existait autour de la plaie des dépôts mélaniques du volume d'une tête d'épingle. Ils étaient arrondis, saillants au dessous de la peau, et ne s'étendaient alors qu'à une petite distance du siége primitif du mal.

Depuis cette époque, le dépôt de mélanose a continué à se faire avec une remarquable intensité. Le nombre des tumeurs s'est accru en même temps que leur volume et, le 21 juin, le malade était dans l'état suivant : la tumeur du talon avait acquis le volume d'une petite pomme ; elle était ulcérée, présentait une coloration noirâtre et laissait suinter un ichor sanieux, fétide. (Dans cet ichor nous avons trouvé, par l'examen microscopique, des cellules épithéliales remplies de granulations pigmenteuses.) Cette surface fongueuse saignait facilement ; le sang exhalé contenait une assez notable quantité de matière mélanique.

Inférieurement, l'ulcère s'étendait jusqu'à la plante du pied ; supérieurement, il était surmonté d'une foule de tumeurs mélaniques du volume d'une noisette, assez rapprochées pour se confondre par leur circonférence.

Ces tumeurs, en très-grand nombre, ont envahi la face interne de la jambe correspondante. Les plus élevées remontaient jusque vers le milieu de la hauteur du mollet ; d'autres se voyaient à la face plantaire du pied jusqu'à son tiers antérieur ; d'autres, enfin, occupaient la face interne du talon. Toutes sont parfaitement noires, situées superficiellement dans l'épaisseur de la peau ; leur volume est d'autant moindre qu'elles s'éloignent davantage du siége primitif de l'affection.

Les ganglions de la région inguinale, aussi bien ceux de l'embouchure de la saphène que les ganglions ingui-

naux profonds, continuent à s'accroître. Ceux de l'embouchure de la saphène font une saillie très-marquée au-dessous des téguments. Leur teinte est noirâtre par places ; dans les mêmes points ils sont ramollis. Leurs lymphatiques afférents forment un cordon noueux, du volume d'une plume d'oie, qui se perd vers le milieu de la face interne de la cuisse.

Le malade avait maigri et présentait une teinte jaune paille.

Le 15 juin, il s'est aperçu qu'il portait à la face dorsale de la phalangine de l'annulaire gauche une granulation mélanique du volume d'une tête d'épingle. Quelques jours plus tard, il remarqua une granulation semblable au côté externe de l'avant-bras droit ; toutes deux étaient situées dans l'épaisseur de la peau.

A la date du 21 juin, le facies est encore bon, le teint coloré, l'appétit conservé ; le malade mange deux portions, les digestions se font bien ; depuis trois ou quatre jours seulement, le malade ne peut dormir.

11 juillet. — L'affection mélanique a fait des progrès rapides. Les tumeurs voisines de l'ulcère ont acquis le volume d'une noix et se sont confondues en une masse unique, vu leur nombre et leur rapprochement. Elles forment à la face interne du talon une masse noire, épaisse, bosselée ; la matière mélanique est située immédiatement au-dessous de l'épiderme. Elle est à nu sur certains points, là où la pellicule épidermique a disparu.

Exsudations sanguines assez abondantes entraînant une notable quantité de mélanose.

Les digestions sont encore assez bonnes ; le malade ne peut dormir.

17 juillet. Le talon a pris à un haut degré l'aspect fongueux et saignant. La tumeur mélanique surajoutée pré-

sente à peu près le volume du poing; les autres dépôts mélaniques à distance se sont accrus en nombre et en volume.

On peut suivre à la face interne de la jambe et de la cuisse un cordon noueux qui va se perdre dans les ganglions de l'embouchure de la saphène. De place en place on aperçoit de petites tumeurs mélaniques sur le trajet de ce cordon. L'appétit est presque nul.

20 juillet. Le malade a eu des vomissements pendant la nuit dernière ; les matières vomies ne présentaient pas la coloration noirâtre. Des plaques rouges d'angioleucite sont disséminées à la face interne de la cuisse et de la jambe.

Le 25 juillet, le malade sort pour aller aux Quinze-Vingts.

Le 20 août, M. Laffore, médecin des Quinze-Vingts, a l'obligeance de nous avertir que le malade est mort le matin même, conservant jusqu'à la fin l'intégrité de ses facultés intellectuelles, et nous invite à venir pratiquer l'autopsie.

Autopsie. — Nous constatons d'abord les faits suivants :

Sur la peau de la poitrine, sur celle du front, des avant-bras, de l'abdomen, nous trouvons de petites tumeurs mélaniques. Au niveau de la partie interne et postérieure du calcanéum gauche, existe une tumeur volumineuse formée par une série de mamelons noirs. En pressant avec les doigts, on constate qu'elle est très-molle ; en l'incisant, il s'en écoule un liquide noirâtre.

Sur toute la partie interne du membre inférieur gauche, depuis le talon jusqu'à l'aine, au niveau du trajet parcouru par les lymphatiques, on voit sur la peau de petites taches d'un brun noirâtre.

Au niveau de l'aine gauche existe une large perte de

substance conduisant dans une poche, remplie d'un liquide granuleux, noir, et dont les parois sont noires aussi.

Cette poche remonte jusqu'au-dessus de l'arcade crurale en passant en arrière.

La partie inférieure du scrotum a disparu; on voit les tuniques sous-jacentes ; elles ont leur coloration normale. Le médecin des Quinze-Vingts nous dit que cette portion du scrotum s'est gangrenée et détachée quelques jours avant la mort.

Nous disséquons le membre inférieur et nous trouvons que la tumeur mélanique s'étend jusqu'au calcanéum, qui en est cependant séparé par les tissus fibreux qui le recouvrent. Je dissèque les vaisseaux qui l'avoisinent, et je constate que l'artère et les veines, tant superficielles que profondes, sont saines. Le nerf tibial postérieur est sain aussi, mais les vaisseaux lymphatiques qui remontent le long de la partie interne du membre ont augmenté de volume; leur lumière dilatée est remplie de matière noirâtre.

Les ganglions inguinaux sont détruits, et à leur place on trouve l'ulcération et l'excavation que nous avons signalées.

Les lymphatiques du bassin ne présentent rien d'anormal, non plus que le canal thoracique.

Passant aux organes internes, nous constatons ce qui suit :

Le foie présente de très-nombreuses taches noires, assez étendues, tant à sa surface que dans son parenchyme.

Nous ne notons rien d'anormal dans les vaisseaux du foie; nous retrouvons les taches mélaniques, mais moins nombreuses et moins étendues dans les reins, les capsules surrénales, la rate, le pancréas.

Il n'y a rien dans le péritoine, le grand épiploon ni

dans le mésentère. Les ganglions mésentériques, qui ont conservé leur volume, présentent quelques taches noirâtres.

Sous la muqueuse intestinale, nous rencontrons de petites taches mélaniques assez abondantes.

Rien à noter dans les vaisseaux de l'abdomen.

En entamant les vertèbres lombaires par un trait de scie qui détache une partie de leur corps, nous voyons que le tissu spongieux qui les constitue présente une couleur noire uniforme.

Nous détachons un segment du calcanéum, et nous trouvons qu'il ne présente que de rares points mélaniques.

Thorax. — Le sternum, les côtes présentent par places une coloration noirâtre. Sous la plèvre pariétale on aperçoit de nombreuses taches mélaniques. Les poumons offrent à leur face externe des taches noires bien plus étendues qu'à l'état normal; à l'intérieur, ils présentent de petites tumeurs offrant la même coloration.

Sous le feuillet viscéral du péricarde nous voyons des taches noires; nous en voyons encore sous l'endocarde. Elles sont peu nombreuses, tant les premières que les secondes. Enfin, dans l'épaisseur des parois du cœur, il existe quelques points mélaniques.

En détachant la voûte crânienne, nous constatons qu'il y a dans dans le diploé des os qui la composent des plaques noires, assez larges, visibles à travers le tissu compacte.

A la surface du cerveau, il n'y a qu'une petite tache noire assez superficielle.

Des caillots recueillis dans la veine cave et dans le cœur ne présentent rien de particulier à l'examen à l'œil nu.

Examen microscopique. — La matière recueillie dans

les vaisseaux lymphatiques se présente sous l'aspect de granulations noirâtres; nous n'y trouvons pas de cellules.

Dans le foie, nous trouvons les granulations infiltrées dans les cellules du foie qui, à part cela, sont normales.

Le rein nous offre des granulations dont les unes sont libres, les autres contenues dans des cellules qui présentent la forme de celles de l'épithélium prismatique.

Dans le cœur, les granulations paraissent infiltrées dans la fibre primitive. Dans les poumons, elles sont en partie libres, en partie contenues dans des cellules épithéliales pavimenteuses.

La matière noire que nous avons signalée dans un coin du cerveau et qui correspondait à de la substance grise, nous a paru contenue dans des myélocytes. Nous avons trouvé, au-dessus de ce point noir, un capillaire renfermant des granulations pigmentaires, mais nous n'avons pu déterminer si elles étaient dans les parois ou dans la cavité du vaisseau.

Dans les caillots recueillis dans le cœur et dans la veine cave inférieure, nous n'avons pas constaté de granulations pigmentaires bien évidentes. Il nous a paru cependant y en avoir quelques-unes dans un leucocyte.

Observation IV.

Mélanoses développées dans un grand nombre d'organes [1], par M. Janin, élève interne à l'hôpital Saint-Louis.

Alexandrine Gautier, cuisinière, âgée de cinquante-neuf ans, d'une assez bonne constitution, entra à l'hôpital Saint-Louis le 27 août 1816, pour une affection qui s'était manifestée deux mois auparavant, à la suite de

[1] Laennec, Traité de l'auscultation; 1826, t. II, p. 58, obs. XXX.

chagrins violents. La maladie avait débuté par une lassitude universelle, tellement forte que la malade ne pouvait se soutenir sur ses jambes; elle éprouvait en même temps une sorte d'engourdissement dans presque tous les muscles, et, quelques jours après, elle fut obligée de s'aliter : bientôt elle perdit l'appétit et le sommeil : il survint une diarrhée accompagnée de vomissements, et de petites tumeurs noires se développèrent dans l'épaisseur de la peau en diverses parties du corps.

Au moment de son entrée, elle était dans l'état suivant. Un grand nombre de tumeurs, de la grosseur, de la forme et surtout de la couleur d'un grain de cassis, occupaient la partie antérieure du thorax, où quelques-uns des espaces qui existaient entre elles étaient remplis de petites taches ressemblant assez bien à des piqûres de puces. Ces tumeurs étaient tellement rapprochées sur les seins, qu'elles y formaient une large plaque. On en voyait aussi quelques-unes sur l'abdomen, et la plus large de celles-ci avait deux pouces de circonférence. Les bras et les cuisses en présentaient également, surtout à leur partie interne; les avant-bras et les jambes n'en offraient pas. La malade était dans un état de faiblesse extrême, avait tout à fait perdu l'appétit et le sommeil, et vomissait le peu d'aliments qu'elle prenait; la diarrhée continuait; la respiration était difficile; il y avait une toux fréquente; le pouls était extrêmement mou, et disparaissait facilement sous les doigts.

Les jours suivants, ces symptômes continuèrent en augmentant progressivement d'intensité. Ils furent bientôt aggravés par un œdème général qui donnait à la peau une teinte blanche, luisante, sur laquelle ressortait encore davantage la couleur des tumeurs. La malade succomba le 25 septembre, sans avoir éprouvé d'agonie.

Ouverture. — Les tumeurs dont la peau était parsemée offraient, à l'incision, une substance homogène, d'un noir plus ou moins foncé et d'une densité tantôt très-considérable, tantôt comme pulpeuse. Cette substance, toujours renfermée dans un kyste celluleux, nous parut être évidemment celle qui a été décrite sous le nom de *mélanose*[1].

Dans presque toutes les parties du tissu cellulaire sous-cutané, on trouvait de ces mêmes tumeurs, mais beaucoup moins aux membres qu'au tronc, et surtout qu'au-dessous des parois abdominales : elles étaient moins régulièrement arrondies et plus molles. Le tissu cellulaire qui entoure les vaisseaux et les glandes lymphatiques en était, pour ainsi dire, surchargé; elles y formaient, par leur agglomération, des paquets de la grosseur du poing, qui enveloppaient les nerfs et les vaisseaux qui se rendent aux extrémités. Les nerfs étaient encore sains; mais les vaisseaux se confondaient déjà avec les masses noires, dont ils ne pouvaient être séparés sans rupture.

Dans le parenchyme même de la glande thyroïde, on trouvait également de pareilles tumeurs parfaitement distinctes des lobules de la glande.

Les poumons, dont la couleur était rosée, présentaient quelques petites tumeurs de même nature; mais vers leur base et autour des glandes bronchiques, on en trouvait un grand nombre et de beaucoup plus grosses : les glandes elles-mêmes n'étaient pas noires. Dans l'épaisseur du médiastin et au-dessous des plèvres costales, on voyait également des mélanoses dont le volume variait depuis celui d'une aveline jusqu'à celui d'une noix.

Dans les épiploons et le mésentère, ces tumeurs étaient

[1] Bulletins de la Faculté de médecine de Paris, 1806, n° 2.

accumulées en grand nombre. Les duplicatures de ces membranes en étaient comme farcies : elles y étaient plus petites que partout ailleurs, et les plus grosses n'avaient guère que le volume d'un noyau de cerise. On en rencontrait encore autour de tous les organes renfermés dans l'abdomen, dont aucun n'était altéré, excepté le foie, qui était graisseux, et la vésicule du fiel, qui contenait, dans l'épaisseur de ses parois, cinq ou six des mêmes tumeurs.

Le cœur et le cerveau étaient sains.

Les os n'étaient pas plus cassants que ceux des cadavres d'individus morts de maladies aiguës qui se trouvaient dans l'amphithéâtre.

INDICATION BIBLIOGRAPHIQUE

DES PRINCIPAUX OUVRAGES PUBLIÉS SUR LA MÉLANOSE.

RUSIUS. Laurentii Rusii Hippiatria. Parisiis, 1531, p. 132.

VEGETIUS RENATUS. Vegetii Renati artis veterinar. lib. Mannhemii, 1781, lib. I, cap. 30.

MORGAGNI. De sedibus et causis per anat. indagatis. Lugduni Bat., 1767, lib. II. Epist. XVII, art. 15, p. 53. Epist. XXII, art. 21.

MORTON. Phthisiolog. L. 2, c. 2.

HALLER. Opusc. pathol., obs. XVII.

BONET. Sepulchretum s. anat. practic. ex cadav. morbo denatis. Genevæ, 1769.

HIGHMORE. Disquisitio corp. hum. anatomica, 1651, p. 73.

HENRI. De abcessu mesenterii. Halæ, 1712. — Haller, Diss. med. pract., t. III, p. 316.

LORRY. De melaucholiâ et morbis melancholicis. Lutetiæ Paris., 1765, t. I, p. 325.

BRUGNON. Brugnone's Werk von der Zucht der Pferde, Esel, etc., aus dem Italienisch übers von Fechner. Prag, 1790, p. 61.

GOHIER. Mémoires et observations sur la chirurgie et la médecine vétérinaire. Lyon, 1813, t. I, p. 327.

BAYLE. Recherches sur la phthisie pulmonaire. Paris, 1810.

LAENNEC. Journal de médecine de Corvisart, t. IX, p. 368. — Traité d'auscultation médiate, 2e édit., t. II, p. 26 et suiv., 1826.

Comptes rendus des travaux des Écoles vétérinaires de Lyon et de Paris.

HURTREL D'ARBOVAL. Notice sur la mélanose considérée dans le cheval. — Bull. de la Soc. méd. d'émul., mai et juin 1825.

BRESCHET. Considérations sur une altération organique appelée dégénération noire, mélanose, cancer mélané, etc. Paris, 1821.

MÉRAT. Dict. des sciences médicales, t. XXXII.

ESQUIROL, NYSTEN. Bulletins de la Faculté de médecine de Paris, t. IV, p. 3, 241, 111.

CHOMEL. Nouveau journal de médecine, p. 41.

DEZEIMERIS. Aperçu des découvertes faites en anatomie pathologique, etc. In Archiv. gén. de médecine, t. XX, p. 328, 1820.

Trousseau et Leblanc. Recherches anat. et pathol., et *in* Archiv. gén. de médecine, t. XVII, p. 165, 1828.

Cazenave. Dictionnaire en 30 vol., t. XIX, art. Mélanose.

Laurens, d'Alby. Essai sur la mélanose. Thèses de la Faculté de méd. de Paris, n° 357, 1833.

Béhier. Archives générales de médecine, 1838.

Natalis Guillot. Archives générales de médecine, 1845.

Lebert. Physiologie pathologique. Paris, 1845. — Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Paris, 1855-1857.

Gautret. De la Mélanose. Thèses de la Faculté de méd. de Paris, 1863.

Comptes rendus et mémoires de la Société de biologie, 1860, p. 19, 111.

Isenflamm. Anatom. Untersuchungen. Erlangen, 1822, p. 187.

Jæger. Ueber das Vorkommen von kohle in menschl. Gallensteinen, nebst einigen Bemerk. über Verkohlung org. körp. Meckels Archiv. f. d. Physiol. B. 6, Heft 4, p. 491.

Heusinger. Archives générales de méd., t. V, p. 290. Untersuchungen über die anomale kohlen- und Pigmentbildung. Eisenach, 1823, p. 95.

Schmalzius. — Vers. einer med. chir. Diagnostik. Dresden und Leipzig, 1825. No. 135, b. 949, 1188.

Savenko. Tentamen pathologico-anatomic. de melanosi, Petropoli, 1825. Liter. Annalen der ges Heilk; herausg. v. Dr. I. Fr. Hecker. 2 ter Jahrg. 1826, july, p. 358.

Noack. Commentatio veterinario-medica de Melanosi cum in hominibus tum in equis obveniente. Lipsiæ, 1826.

Albers. Journal complémentaire des sciences méd., t. XXXIX, 1831.

Virchow. Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Berlin, 1859; traduit en français par M. P. Picard, sous le nom de *Pathologie cellulaire*. — Die Krankhaften Geschwülste. Berlin, 1864.

Billroth. Handbuch der allgemeinen chirurgischen Pathologie und Therapie. Berlin, 1866.

Otto Weber. Handbuch der allgemeinen und speciellen Pathologie von Pitha und Billroth. Berlin, 1865.

Viborg. Hestens Ydrelaere ved Eric Viborg, 1821, p. 112.

Halliday. London medical repository, t. XIX, p. 442, et t. XX, p. 202, 1823.

Cullen et Carswell. Medico-chirurgical Review by James Johnson. London. No 3 ; jan. 1825. V, VI. No 19, p. 154.

Baron. Recherches sur le développement naturel et artificiel des maladies tuberculeuses, par John Baron, traduit par M. Boivin. Paris, 1825, p. 294.

Th. Pawdington. Journal des progrès, t. I, p. 268, Paris, 1827.

QUESTIONS

SUR

LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Physique. — Poissons électriques.

Chimie. — Préparation et propriétés des cyanures.

Pharmacologie. — De la cire et du miel ; leur emploi en pharmacie. Fraudes qu'on leur fait subir ; moyens de les reconnaître.

Histoire naturelle. — De la fleur : des organes protecteurs (calice, corolle) ; comment les divise-t-on ? Des organes accessoires (calicule, lupule, involucre, spathe, etc.).

Anatomie et histologie normales. — Des glandes en général.

Physiologie. — Des divers modes de respiration et des muscles qui s'y rapportent.

Pathologie interne. — De la diphthérie.

Pathologie externe. — Des caractères physiques et anatomiques de l'enchondrome.

Pathologie générale. — Des caractères généraux des névroses.

Anatomie et histologie pathologiques. — De la dilatation des bronches.

Accouchements. — De l'hémorrhagie dans les trois derniers mois de la grossesse.

Thérapeutique. — De la saignée dans les maladies aiguës.

Médecine opératoire. — Des précautions à prendre dans l'opération de l'hydrocèle par injection.

Médecine légale. — Des signes de la mort ; des cas où la mort n'est qu'apparente. Des inhumations prématurées.

Hygiène. — De la sophistication des farines et du pain.

Vu, bon à imprimer.

RICHET, *président.*

Permis d'imprimer.

Le vice-recteur de l'Académie de Paris :

A. MOURIER.

TABLE DES MATIÈRES

Paris. — Typographie HENNUYER ET FILS, rue du Boulevard, 7.